

**Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse**

Dato: 18. maj 2009

Sagsnr.: 0904656

Sagsbeh.: SUMPBR / Lægemiddelkontoret

Dok nr: 49700

## **Grundnotat til Folketingets Europaudvalg om forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Renvela - sevelamer (carbonat)**

### **Resumé**

En vedtagelse af de to foreliggende forslag vil indebære, at der udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Renvela - sevelamer (carbonat). Lægemidlet anvendes til kontrol af hyperfosfatæmi hos voksne patienter, der er i hæmodialyse eller peritonealdialyse. Renvela er også indiceret til kontrol af hyperfosfatæmi hos voksne patienter med kronisk nyresygdom, som ikke er i dialyse, men har et indhold af serumfosfat > 1,78 mmol/l. Renvela bør anvendes i forbindelse med flere andre behandlinger, der kan omfatte ekstra tilførsel af calcium, 1,25 - dihydroxy vitamin D3 eller et af dets analoge stoffer til styring af udviklingen af renal knoglesygdom.

En vedtagelse af forslagene kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en forbedring af sundhedsbeskyttelsesniveauet i Danmark.

### **1. Indledning**

Kommissionens forslag (EU/1/09/521/001-007 (EMEA/H/C/993)) til den ovenfor nævnte beslutning er fremsendt til medlemsstaterne den 8. maj 2009.

Forslaget har som retsgrundlag artikel 4, stk. 1, og artikel 10, stk. 2, i Rådets forordning 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur.

Endvidere foreligger der forslag til beslutning i henhold til artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, for så vidt angår tilladelse til markedsføring af lægemidlet Renvela.

Forslagene behandles i skriftlig procedure, og Kommissionen har oplyst, at medlemsstaternes stillingtagen til forslagene skal være formanden for forskriftskomiteén i hænde senest den 29. maj 2009.

Efter forordning 726/2004 skal en central godkendelsesprocedure følges ved ansøgninger om udstedelse af markedsføringstilladelse til lægemidler udviklet på grundlag af en række bioteknologiske fremgangsmåder. Proceduren skal desuden anvendes ved godkendelse af lægemidler til mennesker med et indhold af nye aktive stoffer (der ikke tidligere har været godkendt i et lægemiddel inden for EU), når

de pågældende lægemidler er fremstillet til behandling af immunforsvarssygdomme, kræft, visse nervelidelser, sukkersyge og sjældne sygdomme samt ved godkendelse af veterinære lægemidler bestemt til at fremme dyrs vækst eller produktivitet.

Virksomhederne kan endvidere frivilligt anmode om anvendelse af den centrale procedure for andre lægemidler med et nyt aktivt stof, lægemidler som er behandlingsmæssigt, videnskabeligt eller teknisk nyskabende, samt lægemidler hvor en tilladelse på fællesskabsplan kan være til gavn for patienterne.

Ansøgninger, der behandles efter den centrale procedure, indsendes til Det Europæiske Lægemeddelagentur. Lægemeddelagenturets udtalelse om ansøgningen afgives af et af agenturets videnskabelige ekspertudvalg. Ved ansøgninger om godkendelse af lægemidler til mennesker afgives udtalelse af CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use – Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler). Hver medlemsstat har udpeget 1 medlem til dette udvalg.

Kommissionen træffer afgørelse om godkendelse eller nægtelse af godkendelse af udstedelse af en markedsføringstilladelse efter forvaltningsproceduren i Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler. Kommissionen vedtager de foreslåede foranstaltninger, der straks finder anvendelse. Opnås der ikke kvalificeret flertal i udvalget, forelægger Kommissionen sin beslutning for Rådet. Kommissionen kan i så fald udsætte anvendelsen af de foranstaltninger, den har vedtaget, i 1 måned. Rådet kan med kvalificeret flertal træffe anden afgørelse inden for 1 måned. Har Rådet ikke inden for fristen på 1 måned truffet en anden afgørelse, gennemfører Kommissionen sin beslutning.

## **2. Forslagenes formål og indhold**

Vedtagelse af Kommissionens forslag til beslutning indebærer, at der af Kommissionen kan udstedes en markedsføringstilladelse med betingelser til lægemidlet Renvela, som giver adgang til at markedsføre lægemidlet i samtlige 27 medlemsstater.

### **Kort beskrivelse af lægemidlet**

Renvela skal anvendes til kontrol af hyperfosfatæmi hos voksne patienter, der er i hæmodialyse eller peritonealdialyse. Renvela er også indiceret til kontrol af hyperfosfatæmi hos voksne patienter med kronisk nyresygdom, som ikke er i dialyse, men har et indhold af serumfosfat  $> 1,78$  mmol/l. Renvela bør anvendes i forbindelse med flere andre behandlinger, der kan omfatte ekstra tilførsel af kalcium, 1,25 - dihydroxy vitamin D3 eller et af dets analoge stoffer til styring af udviklingen af renal knoglesygdom

Da nyren spiller en central rolle for regulering af kalcium- og fosfatstofskiftet, er det karakteristisk for en patient med kronisk nedsat nyrefunktion, at fosfatudskillelsen via urinen nedsættes. Nedsat nyrefunktion medfører derudover formindsket dannelse af vitamin D i nyrerne med deraf følgende faldende kalciumindhold i blodet. Dette udløser en kompensatorisk øget hormonal aktivitet i biskjoldbrusk-kirtlerne for at normalisere kalcium. Nettoeffekten er knogledbrydning i skelettet og aflejring af knogleminerale i andre organer.

Renvela indtages gennem munden og virker ved at binde fosfat i mavetarmkanalen, hvorved optagelsen af dette mineral nedsættes. Knoglesygdommen skal sideløbende behandles med vitamin D og tilførsel af kalcium.

Indtil videre kan lægemidlet kun anvendes til voksne, da virkning og sikkerhed ikke er undersøgt hos børn.

De hyppigste bivirkninger er opkastninger, forstoppelse, mavesmerter og kvalme.

Renvela må kun udleveres efter recept.

Til markedsføringstilladelsen er der fastsat en række betingelser eller begrænsninger som angivet i artikel 127a i direktiv 2001/83/EF, som medlemsstaterne er forpligtede til at implementere nationalt.

### **3. Nærhedsprincippet**

Der er tale om en gennemførelsesforanstaltning for en allerede vedtagen retsakt. Overvejelser om nærhedsprincippet er derfor ikke relevante.

### **4. Udtalelser**

Europa-Parlamentet skal ikke udtale sig om forslagene.

### **5. Forslagens konsekvenser for Danmark**

Den svære knogleskørhed og de aflejringer af knogleminerale i andre organer, der ses i forløbet hos patienter med alvorligt nyresvigt på trods af dialyse, udgør et alvorligt sundhedsproblem med forringet livskvalitet.

Andre lægemidler kan sænke det forhøjede fosfat i blodet, som anses for udgangspunktet for den onde cirkel, hvor nedbrydning af knoglevæv med knoglebrud og såkaldt metastatisk knoglenydannelse uden for skelettet er slutresultatet. Andre fosfatbindere, som indeholder aluminium, er ligeledes virksomme, men indebærer betydelig risiko for aluminiumforgiftning. Atter andre bindere indeholder kalcium, hvilket kan være uhensigtsmæssigt hos patienter med øget kompensatorisk udskillelse af parathyroideahormon. Derudover findes der ikke-kalcium- og ikke-aluminium-holdige fosfatbindere, som omfatter præparater indeholdende lanthan og sevelamer.

Renvela indeholder sevelamer i en anden kemisk form (som carbonat) end Renagel®, som kom på markedet i 2002. I modsætning til Renagel må Renvela også bruges hos patienter med kronisk nyresygdom, som endnu ikke er i dialyse.

Dosering af Renvela og den nødvendige kontrol af kalcium- og fosfatmængde i blodet er en specialistopgave - i hvert fald for patienter, som allerede er i dialyse - og vil foregå på dialysecentre. Prædialyse patienter vil som oftest også være tilknyttet et nefrologisk ambulatorium.

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at det pågældende lægemiddel fuldt ud lever op til de krav, der stilles til lægemidlers effekt, sikkerhed og kvalitet. Det er

Lægemiddelstyrelsens opfattelse, at markedsføringen af det pågældende lægemiddel kan indebære behandlingsmæssige fordele, og i den sammenhæng udgør forslagene en bedring af sundhedsbeskyttelsen.

Da man endnu ikke kender den pris, som Renvela vil blive solgt til, og da man ikke har overblik over, hvor stor en del af patienterne med hyperfosfatæmi, som er i hæmodialyse eller peritonealdialyse, eller patienter med kronisk nyresygdom og hyperfosfatæmi, som ikke er i dialyse, der vil skulle tilbydes behandling med Renvela, kan man ikke præcist udtale sig om forslagenes økonomiske konsekvenser for regionerne.

Forslagene vil ikke have statsfinansielle konsekvenser.

På baggrund af forslag til kommissionsbeslutning om udstedelse af markedsføringstilladelse med betingelser for lægemidlet Renvela, omhandlet i artikel 127a i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF, er det af hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet en betingelse for markedsføringstilladelsen, at indehaveren af markedsføringstilladelsen aftaler detaljerne i et undervisningsprogram for patienter og behandlende personale med de nationale besluttende myndigheder. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal implementere et sådant program på landsplan for at sikre, at uddannelsesmaterialerne til patienter og behandlere med alle informationer anskaffes:

- vedrørende risikofaktorer for og forebyggelse af peritonitis hos patienter, der gennemgår peritonealdialyse
- vedrørende risikofaktorer for og forebyggelse af komplikationer på stedet for arteriovenøse fistler hos patienter, der gennemgår hæmodialyse
- vedrørende den øgede risiko for vitaminmangel hos patienter med kronisk nyresygdom og behovet for vitamintilskud.

En vedtagelse af Kommissionens forslag vil ikke kræve dansk lovgivning.

## **6. Høring**

Ansøgninger om markedsføringstilladelser til lægemidler forelægger Lægemiddelstyrelsen ikke for andre myndigheder eller organisationer, da disse sager med ledsagende dokumentationsmateriale indeholder oplysninger om forretningshemmeligheder af sensitiv karakter.

## **7. Regeringens foreløbige generelle holdning**

Regeringen kan støtte forslagene.

## **8. Generelle forventninger til andre landes holdninger**

Forslagene har været behandlet i ekspertudvalget CHMP, som ved flertalsbeslutning (22 af 27 stemmer) har kunnet anbefale markedsføringen af det pågældende lægemiddel. Det danske CHMP medlem stemte for forslagene.

Forslagene har ikke været drøftet i EU-regi efter behandlingen i CHMP, hvorfor forhandlingssituationen er uafklaret.

Det forventes, at hovedparten af medlemsstaterne kan støtte forslagene.

### **9. Tidligere forelæggelse for Folketingets Europaudvalg**

Forslagene har ikke tidligere været forelagt Folketingets Europaudvalg.